事　務　連　絡
平成２６年２月４日

公益社団法人愛知県医師会
一般社団法人愛知県歯科医師会
一般社団法人愛知県薬剤師会
一般社団法人愛知県病院協会
愛知県病院薬剤師会
愛知県医薬品工業協会
中部化粧品工業会
中部医療機器工業協会

御中

愛知県健康福祉部健康担当局医薬安全課

「医薬品・医療機器等安全性情報」の送付について

厚生労働省医薬食品局安全対策課から「医薬品・医療機器等安全性情報」Ｎｏ．３０９について別添ファイルのとおり送付がありました。

担　当　監視グループ
電　話　052-954-6344（ダイヤルイン）
ＦＡＸ　052-953-7149

医薬品・医療機器等安全性情報

Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information

No. 309

目次

この医薬品・医療機器等安全性情報は，厚生労働省において収集された副作用等の情報を基に，医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために，医療関係者に対して情報提供されるものです。
医薬品・医療機器等安全性情報は，医薬品医療機器情報提供ホームページ（http://www.info.pmda.go.jp/）又は厚生労働省ホームページ（http://www.mhlw.go.jp/）からも入手可能です。

平成26年（2014年）１月
厚生労働省医薬食品局

◉連絡先
〒100-8916　東京都千代田区霞が関１-２-２
厚生労働省医薬食品局安全対策課

☎ 03-3595-2435（直通）
03-5253-1111（内線）2755，2753，2751
（Fax）03-3508-4364

医薬品・医療機器等安全性情報
Pharmaceuticals and Medical Devices Safety Information
No.309
厚生労働省医薬食品局

【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	穿刺部止血デバイスに関する使用上の注意について		経皮的血管形成術等のカテーテル挿入部（大腿動脈穿刺部）の止血処置に用いる穿刺部止血デバイスについて，重篤な不具合の事例が報告されている。これまでに報告された国内不具合報告の内容とともに，使用時や使用後の患者管理等に関する注意点を紹介する。	3
2	市販直後調査対象品目		平成26年１月１日現在，市販直後調査の対象品目を紹介する。	7
参考資料	医薬品・医療機器等安全性情報報告制度について		医薬品，医療機器だけでなく，医薬部外品及び化粧品についても副作用等の情報が得られた場合には，厚生労働省への報告をお願いいたします。	10

㊚：緊急安全性情報の配布　㊙：使用上の注意の改訂　㊖：症例の紹介

PMDAメディナビ（医薬品医療機器情報配信サービス）をご活用ください。

緊急安全性情報，使用上の注意の改訂指示等，医薬品や医療機器の安全性等に関する重要な情報を，電子メールで受け取れるサービスである「PMDAメディナビ」が，（独）医薬品医療機器総合機構より提供されています。安全性情報等をより早く，効率的に入手できます。利用料は無料です。迅速な情報収集に，ぜひお役立てください。

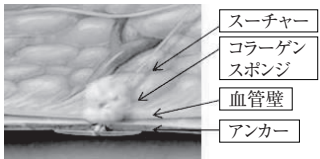
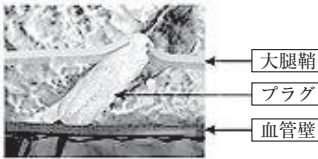
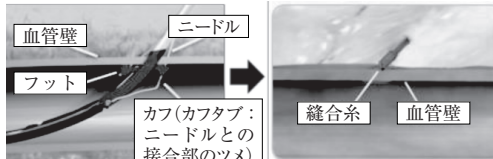
本サービスの詳細はこちらをご覧ください。→ http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html

厚生労働大臣への副作用等報告は，医薬関係者の業務です。

医師，歯科医師，薬剤師等の医薬関係者は，医薬品や医療機器による副作用，感染症，不具合を知ったときは，直接又は当該医薬品等の製造販売業者を通じて厚生労働大臣へ報告してください。

なお，薬局及び医薬品の販売の従事者も医薬関係者として，副作用等を報告することが求められています。

1
穿刺部止血デバイスに関する使用上の注意について

1．はじめに

経皮的血管形成術等による処置後の大腿動脈穿刺部（カテーテル挿入部）の止血処置には，従来，用手等による圧迫止血が行われますが，この止血操作には数時間の圧迫が必要であることから，止血のための安静時間の軽減や圧迫止血による末梢の循環障害の回避の観点等から穿刺部を止血するための医療機器（以下「穿刺部止血デバイス」という。）も広く使用されているところです。

穿刺部止血デバイスの使用時や使用後の患者管理等に関する注意事項については，当該機器の添付文書や取扱説明書等に記載されているところですが，止血処置の際の穿刺部止血デバイスによる重篤な不具合の事例が報告されていることから，これまでに独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）に報告された穿刺部止血デバイスに関する不具合報告について，その内容や，注意いただきたい点等を紹介します。

2．穿刺部止血デバイスの種類について

これまでに製造販売されている穿刺部止血デバイスは４社６製品であり，止血方法のメカニズムから，①穿刺部の血管壁外側を生体吸収性材料（コラーゲンやポリグリコール酸）で塞ぐことにより止血する製品（以下「吸収性局所止血材」という。）と，②非吸収性縫合糸により穿刺部の血管壁を直接縫合する製品（以下「非吸収性縫合糸セット」という。）の２種類に分けられます（**表１**参照）。

表１．穿刺部止血デバイスの種類

①吸収性局所止血材		②非吸収性縫合糸セット
アンジオシール （セント・ジュード・メディカル）	エクソシール （ジョンソン・エンド・ジョンソン）	パークローズ　PROGLIDE （アボット　バスキュラー　ジャパン）
スーチャー コラーゲンスポンジ 血管壁 アンカー	大腿鞘 プラグ 血管壁	血管壁 ニードル フット カフ（カフタブ：ニードルとの接合部のツメ） 縫合糸 血管壁
出典）製品添付文書	出典）製品添付文書	出典）製造元の製品概要説明資料

３．不具合の発生状況について

平成16年４月～平成25年９月末までにPMDAに報告された穿刺部止血デバイスに関する国内不具合報告は計305件であり，その一覧等を**表２**に示します。

（１）吸収性局所止血材の不具合

吸収性局所止血材の主な不具合は，当該機器使用後の「仮性動脈瘤」や「後腹膜血腫」，「止血不全（出血）」，「血管狭窄（閉塞）」です。そのうち「仮性動脈瘤」，「後腹膜血腫」，「止血不全（出血）」については，大腿動脈挿入部の血管の石灰化や屈曲等により吸収性止血材料が血管壁に適切に密着していなかったこと等が原因として報告されています。また，「血管狭窄（閉塞）」については，吸収性止血材料の一部が血管内に逸脱したことにより，血管内で膨張したことが原因と考えられています。

このような不具合は，止血処置後，遅発的に発生することが特徴であり，患者の容態の変化から発見に至り，その後の処置に難渋し，結果として因果関係の否定できない死亡を含む重篤な転帰に至っている事例も散見されます。

（２）非吸収性縫合糸セットの不具合等

非吸収性縫合糸セットの主な不具合は，操作中に当該機器の構成品（フット，カフタブ等）が破損したとの事例です。構成品の破損は，大腿動脈挿入部の血管の石灰化や屈曲等により，構成品が適切に作動できず，過剰な負荷がかかったこと等が原因として報告されています。

なお，非吸収性縫合糸セットでは，操作中の破損により手技時間が延長したものの，その場で用手圧迫への切替えといった対応がとられていますが，破損片の体内遺残が否定できない事例が散見されます。

表２．穿刺部止血デバイスに関する国内不具合報告の一覧

①吸収性局所止血材

製品名（企業名）	不具合・有害事象	報告件数※1	合計※1	販売数量※2 販売時期
アンギオシール （セント・ジュード・メディカル）	止血不全（出血）	38	126（7）	約120,000本 平成15年9月～ 平成20年4月
	穿刺部血腫	21		
	血管狭窄（閉塞）	19		
	仮性動脈瘤	12（1）		
	術後感染	10（1）		
	後腹膜血腫	9（5）		
	留置不全	9		
	血管損傷（穿孔，解離）	3		
	穿刺部腫脹	3		
	アレルギー反応	2		
アンジオシール （セント・ジュード・メディカル）	血管狭窄（閉塞）	35（1）	99（5）	約310,000本 平成19年6月～
	穿刺部血腫	16（1）		
	止血不全（出血）	15（1）		
	仮性動脈瘤	13（1）		
	後腹膜血腫	8（1）		
	術後感染	6		
	留置不全	4		
	穿刺部腫脹	2		
アンジオシール Evolution （セント・ジュード・メディカル）	仮性動脈瘤	3	9（0）	約20,000本 平成21年9月～
	穿刺部血腫	2		
	止血不全（出血）	1		
	血管狭窄（閉塞）	1		
	後腹膜血腫	1		
	穿刺部腫脹	1		
エクソシール （ジョンソン・エンド・ジョンソン）	留置不全	8	16（1）	約16,000本 平成24年9月～
	穿刺部血腫	2（1）		
	止血不全（出血）	2		
	血管損傷（穿孔，解離）	2		
	仮性動脈瘤	2		

②非吸収性縫合糸セット

製品名（企業名）	不具合・有害事象	報告件数※1	合計※1	販売数量※2 販売時期
パークローズAT （テルモ）	構成品の破損（体内遺残を含む）	23	33（0）	約41,000本 平成16年11月～ 平成23年11月
	穿刺部腫脹	3		
	血管狭窄（閉塞）	3		
	仮性動脈瘤	2		
	血管損傷（穿孔，解離）	1		
	後腹膜血腫	1		
パークローズ PROGLIDE （アボットバスキュラージャパン）	構成品の破損（体内遺残を含む）	12	22（0）	約28,000本 平成21年12月～
	血管狭窄（閉塞）	4		
	縫合不全	3		
	穿刺部疼痛	1		
	仮性動脈瘤	1		
	術後感染	1		

※1　（　）内の件数は，報告件数中の死亡事例数であり，認められた不具合・有害事象と死亡との因果関係を否定できないものを含む。
※2　企業における販売数量であり，実際の使用本数とは異なる。

４．穿刺部止血デバイスの安全使用について

カテーテルによる診断や治療は今後益々増加するものと考えられ，それに伴い穿刺部止血デバイスの使用機会も増えるものと考えられます。

海外における穿刺部止血デバイスと用手等による圧迫止血を比較したメタアナリシスの結果では，不具合等の発生率に有意な差を認めないものの，仮性動脈瘤や血腫，出血などが4.7～5.7％で発生しています[1)][2)]。国内の不具合報告件数は**表２**に示したとおりですが，同様の事象における国内での発生頻度については，十分な調査がされておらず不明であるため，これらの事象の発生に十分注意する必要があります。

カテーテル治療等後の穿刺部の処置に伴う死亡を含む重篤な不具合を可能な限り避けるためにも，カテーテルの挿入部（穿刺部）の血管状態（アテローム性動脈硬化病変や石灰化病変など）や解剖学的特徴（分岐部や屈曲部など），出血や感染などの合併症のリスク因子である腎機能障害（透析中を含む）などを十分評価の上[3)]，止血方法の選択を行うとともに，遅発的な不具合等に備え，患者に対して一定時間の安静や止血部に圧のかかる動作を避けるなどの指導や，患者のバイタルサイン（血圧，脈拍等）や下肢等の症状（しびれ，冷感，疼痛，腫脹等）の観察を十分行ってください。

また，穿刺部止血デバイスを取り扱う製造販売業者が添付文書等を通じた情報提供のほか，ハンズオンセミナー等を実施していますので，当該機器の適正使用及び操作手技の向上にご活用ください。

〈参考文献〉

１）Arterial puncture closing devices compared with standard manual compression after cardiac catheterization: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 291（3）: 350-357

２）Arterial closure devices versus manual compression for femoral haemostasis in interventional radiological procedures: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34（4）: 723-738

３）Arteriotomy closure devices for cardiovascular procedures: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 122（18）: 1882-1893

2

市販直後調査の対象品目一覧

（平成26年１月１日現在）

◎：平成25年12月２日以降に市販直後調査が開始された品目

	一般名 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
◎	メロペネム水和物 ①メロペン点滴用バイアル0.25g，同点滴用バイアル0.5g ②メロペン点滴用キット0.5g*1	大日本住友製薬（株）	平成25年12月20日
◎	メチルフェニデート塩酸塩 コンサータ錠18mg，同錠27mg*2	ヤンセンファーマ（株）	平成25年12月20日
◎	ラニナミビルオクタン酸エステル水和物 イナビル吸入粉末剤20mg*3	第一三共（株）	平成25年12月20日
◎	フェンタニル ワンデュロパッチ0.84mg，同パッチ1.7mg，同パッチ3.4mg，同パッチ５mg，同パッチ6.7mg*4	ヤンセンファーマ（株）	平成25年12月20日
◎	ビランテロールトリフェニル酢酸塩／フルチカゾンフランカルボン酸エステル レルベア100エリプタ14吸入用，レルベア200エリプタ14吸入用	グラクソ・スミスクライン（株）	平成25年12月９日
◎	タルク ユニタルク胸膜腔内注入用懸濁剤４g	ノーベルファーマ（株）	平成25年12月９日
◎	シメプレビルナトリウム ソブリアードカプセル100mg	ヤンセンファーマ（株）	平成25年12月６日
	エピナスチン塩酸塩 アレジオン点眼液0.05％	参天製薬（株）	平成25年11月25日
	アセトアミノフェン アセリオ静注液1000mg	テルモ（株）	平成25年11月25日
	ランジオロール塩酸塩 注射用オノアクト50*5	小野薬品工業（株）	平成25年11月22日
	アフリベルセプト（遺伝子組換え） アイリーア硝子体内注射液40mg/mL*6 アイリーア硝子体内注射用キット40mg/mL*6	バイエル薬品（株）	平成25年11月22日
	トピラマート トピナ錠25mg，同錠50mg，同錠100mg*7	協和発酵キリン（株）	平成25年11月22日

	インダカテロールマレイン酸塩／グリコピロニウム臭化物 ウルティブロ吸入用カプセル	ノバルティス ファーマ（株）	平成25年11月20日
	タファミジスメグルミン ビンダケルカプセル20mg	ファイザー（株）	平成25年11月20日
	フルチカゾンプロピオン酸エステル／ホルモテロールフマル酸塩水和物 フルティフォーム50エアゾール56吸入用，同125エアゾール56吸入用	杏林製薬（株）	平成25年11月19日
	ブリンゾラミド／チモロールマレイン酸塩 アゾルガ配合懸濁性点眼液	日本アルコン（株）	平成25年11月19日
	パリペリドンパルミチン酸エステル ゼプリオン水懸筋注25mgシリンジ，同水懸筋注50mgシリンジ，同水懸筋注75mgシリンジ，同水懸筋注100mgシリンジ，同水懸筋注150mgシリンジ	ヤンセンファーマ（株）	平成25年11月19日
	沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア毒素結合体） プレベナー 13水性懸濁注	ファイザー（株）	平成25年10月28日
	ヒドロキシエチルデンプン130000 ボルベン輸液６％	フレゼニウスカービジャパン（株）	平成25年10月25日
	フェンタニルクエン酸塩 イーフェンバッカル錠50μg，同バッカル錠100μg，同バッカル錠200μg，同バッカル錠400μg，同バッカル錠600μg，同バッカル錠800μg	帝國製薬（株）	平成25年９月26日
	ノルエチステロン/エチニルエストラジオール ルナベル配合錠ULD	ノーベルファーマ（株）	平成25年９月26日
	アミノレブリン酸塩酸塩 アラグリオ内用剤1.5g	SBIファーマ（株）	平成25年９月26日
	アミノレブリン酸塩酸塩 アラベル内用剤1.5g	ノーベルファーマ（株）	平成25年９月18日
	リキシセナチド リキスミア皮下注300μg	サノフィ（株）	平成25年９月17日
	ダルベポエチンアルファ（遺伝子組換え） ネスプ注射液10μgプラシリンジ，同注射液15μgプラシリンジ，同注射液20μgプラシリンジ，同注射液30μgプラシリンジ，同注射液40μgプラシリンジ，同注射液60μgプラシリンジ，同注射液120μgプラシリンジ，同注射液180μgプラシリンジ*8	協和発酵キリン（株）	平成25年９月13日
	トルバプタン サムスカ錠7.5mg*9	大塚製薬（株）	平成25年９月13日
	エクリズマブ（遺伝子組換え） ソリリス点滴静注300mg*10	アレクシオン ファーマ合同会社	平成25年９月13日
	ペルツズマブ（遺伝子組換え） パージェタ点滴静注420mg/14mL	中外製薬（株）	平成25年９月12日
	ビソプロロール ビソノテープ４mg，同テープ８mg	トーアエイヨー（株）	平成25年９月10日
	イルベサルタン／トリクロルメチアジド イルトラ配合錠LD，同配合錠HD	塩野義製薬（株）	平成25年９月４日

	成分名／販売名	会社名	承認日
	トピロキソスタット ①トピロリック錠20mg，同錠40mg，同錠60mg ②ウリアデック錠20mg，同錠40mg，同錠60mg	①（株）富士薬品 ②（株）三和化学研究所	平成25年９月４日
	イバンドロン酸ナトリウム水和物 ボンビバ静注1mgシリンジ	中外製薬（株）	平成25年８月29日
	アバタセプト（遺伝子組換え） オレンシア皮下注125mgシリンジ1mL	ブリストル・マイヤーズ（株）	平成25年８月27日
	ヘミン ノーモサング点滴静注250mg	（株）オーファンパシフィック	平成25年８月23日
	パリビズマブ（遺伝子組換え） シナジス筋注用50mg，同筋注用100mg＊11 シナジス筋注液50mg，同筋注液100mg＊11	アッヴィ合同会社	平成25年８月20日
	ラニビズマブ（遺伝子組換え） ルセンティス硝子体内注射液2.3mg/0.23mL＊12	ノバルティスファーマ（株）	平成25年８月20日
	オマリズマブ（遺伝子組換え） ゾレア皮下注用150mg，同皮下注用75mg＊13	ノバルティスファーマ（株）	平成25年８月20日
	トファシチニブクエン酸塩 ゼルヤンツ錠5mg	ファイザー（株）	平成25年７月30日
	メトレレプチン（遺伝子組換え） メトレレプチン皮下注用11.25mg「シオノギ」	塩野義製薬（株）	平成25年７月25日
	サキサグリプチン水和物 オングリザ錠2.5mg，同錠5mg	協和発酵キリン（株）	平成25年７月９日

＊１：用法追加された「化膿性髄膜炎」
＊２：用法追加された「18歳以上の患者」
＊３：効能追加された「A型又はB型インフルエンザウイルス感染症の予防」
＊４：効能追加された「非オピオイド鎮痛剤及び弱オピオイド鎮痛剤で治療困難な下記における鎮痛（ただし，他のオピオイド鎮痛剤から切り替えて使用する場合に限る。）：中等度から高度の慢性疼痛」
＊５：効能追加された「心機能低下例における下記の頻脈性不整脈：心房細動，心房粗動」
＊６：効能追加された「網膜中心静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫」
＊７：用法追加された「小児」
＊８：用法追加された「小児」
＊９：効能追加された「ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な肝硬変における体液貯留」
＊10：効能追加された「非典型溶血性尿毒症症候群における血栓性微小血管障害の抑制」
＊11：効能追加された「24ヶ月齢以下の免疫不全を伴う新生児，乳児および幼児，24ヶ月齢以下のダウン症候群の新生児，乳児および幼児における，RSウイルス感染による重篤な下気道疾患の発症抑制（RSウイルス感染流行初期において）」
＊12：効能追加された「網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫，病的近視に伴う脈絡膜新生血管」
＊13：用法追加された「小児」

参考資料

医薬品・医療機器等安全性情報報告制度について

医療機関等からの医薬品，医療機器，医薬部外品及び化粧品の健康被害等（副作用，感染症及び不具合）の報告は，医療関係者が副作用等を厚生労働省に直接報告することにより，副作用等の発生を迅速に収集し，企業が把握していない副作用等を検知する観点から，重要なものです。

医療関係者からの医薬品又は医療機器についての健康被害等の報告は，薬事法第77条の４の２第２項に基づき，医薬品･医療機器等安全性情報報告制度としてご理解，ご協力をいただいているところです。ご報告いただいた情報は，製造販売業者等へ情報提供し，専門的観点から分析，評価，調査され，必要な安全対策を講じるとともに，広く医療関係者に情報提供し，医薬品及び医療機器の市販後安全対策の確保を図っております。

医薬品・医療機器等安全性情報報告制度は医薬品又は医療機器を対象としたものですが，医薬部外品及び化粧品についても，健康被害等の情報が得られた場合には，医薬品安全性情報報告書により報告をお願いいたします。また，製造販売業者が行う情報収集活動にご協力いただきますようお願いいたします。

【参考】

１．医薬関係者の皆様へ（副作用・感染症・不具合報告のお願い）
http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html
（所定の報告用紙はこちらから入手できます）

２．薬事法第77条の４の２第２項
薬局開設者，病院，診療所若しくは飼育動物診療施設の開設者又は医師，歯科医師，薬剤師，登録販売者，獣医師その他の医薬関係者は，医薬品又は医療機器について，当該品目の副作用その他の事由によるものと疑われる疾病，障害若しくは死亡の発生又は当該品目の使用によるものと疑われる感染症の発生に関する事項を知つた場合において，保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは，その旨を厚生労働大臣に報告しなければならない。

３．平成23年８月24日付け厚生労働省医薬食品局長通知薬食発0824第４号「医薬部外品又は化粧品の使用による健康被害の報告について

副作用等報告については，ファクス，郵送及び「e-Gov 電子申請システム」を利用した報告に加え，平成25年３月からは電子メールによる報告を受け付けています。

医薬品・医療機器等安全性情報報告の受付件数

	医薬品		医療機器	
	ファクス，郵送	e-Gov，メール	ファクス，郵送	e-Gov，メール
平成 22 年度	3655	0	368	0
平成 23 年度	3382	0	384	0
平成 24 年度	3276	28	515	2
平成 25 年度※	2538	481	264	125

※平成 25 年 12 月末受付まで